

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

229

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel VERGER

Né le 7 Octobre 1914, à Orléans (Loiret).

Présentée et soutenue publiquement le -8 JUIL 1942 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA MENINGITE

A PNEUMOCOQUES

PAR LES SULFAMIDES

Président : M. Clovis VINCENT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **VERGER.**

Prénom : **Michel.**

Date de la soutenance: _____

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

VERGER (Michel). — Contribution à l'étude du traitement de la méningite à pneumocoques par les sulfamides. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 63 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

VERGER (Michel). — Contribution à l'étude du traitement de la méningite à pneumocoques par les sulfamides. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 63 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

VERGER (Michel). — Contribution à l'étude du traitement de la méningite à pneumocoques par les sulfamides. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 63 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

VERGER (Michel). — Contribution à l'étude du traitement de la méningite à pneumocoques par les sulfamides. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 63 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel VERGER

Né le 7 Octobre 1914, à Orléans (Loiret).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

TRAITEMENT DE LA MENINGITE

A PNEUMOCOQUES

PAR LES SULFAMIDES

Président : M. Clovis VINCENT, Professeur.

P A R I S

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1 9 4 2



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin..	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophtalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-					
VILLARS	Anatomie	pathologique.			
DE GENNES	Pathologie	médicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
	chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

À MON FRERE

Lieutenant de réserve au 265^e R. I.

En captivité à l'Oflag XB.

*C'est à lui que je dois mes études
médicales. Qu'il trouve ici l'expres-
sion de toute ma reconnaissance.*

A MA MERE

A MON BEAU-PERE
LE DOCTEUR GASTON BURGAUD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLOVIS VINCENT

Professeur de Clinique Neuro--chirurgicale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERNAND BARON

Oto-rhino-laryngologiste suppléant des Hôpitaux de Nantes

*Qui a bien voulu nous suggérer le
sujet de cette thèse et nous a guidé
de ses précieux conseils au cours de
son élaboration.*

*Qu'il trouve ici l'expression de nos
très vifs et très sincères remercie-
ments.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIROIRE

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Médecin des Hôpitaux de Nantes
Professeur de Clinique Médicale

*Qui a bien voulu nous communiquer
deux observations et nous encourager
dans la rédaction de cette thèse*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL

Médecin suppléant des Hôpitaux de Nantes

*Qui nous a grandement facilité la
tâche. Avec nos remerciements.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI LERAT
(in memoriam).

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEBILLEAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICARD.

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR POUMIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUVIGNE.

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR DURBIN
(in memoriam).

MONSIEUR LE DOCTEUR POUMIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICHAT.

MONSIEUR LE DOCTEUR FERNAND LERAT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOQUIEN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUVIGNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR VIEL.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS

ROBERT BUREAU, YVES BUREAU, PERRIN,
ARONDEL.

MESSIEURS LES DOCTEURS

CHARLES LE SEAC'H, J. COLAS, P. RELIQUET,
P. VINCENT, P. RIOU.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Au cours de notre stage d'interne dans le service d'Oto-Rhino-Laryngologie des Hôpitaux de Nantes, pendant l'hiver 1941-1942, nous avons eu l'occasion de suivre une fillette atteinte de méningite otogène à pneumocoques et qui a complètement guéri par le traitement sulfamidé après mastoïdectomie.

Durant l'hiver précédent, un autre malade atteint de méningite pneumococcique, d'origine traumatique cette fois, a également guéri de son affection par le traitement sulfamidé associé à une intervention chirurgicale.

Il y a quelques mois seulement, un nouveau cas de méningite pneumococcique, également post-traumatique, s'est terminé également par la guérison, traité cette fois encore par les sulfamides, associés à une intervention chirurgicale.

Enfin, une quatrième observation, toujours recueillie à l'Hôtel-Dieu de Nantes, s'est encore terminée par la guérison.

Le mauvais renom qui s'attachait à la localisation méningée du pneumocoque avant la sulfamidothérapie semble donc se trouver démenti, et en feuilletant la littérature de ces derniers mois, on s'aperçoit que les cas de méningites à pneumocoques guéries deviennent chaque jour plus nombreux. Alors qu'il y a seulement quelques années, le pronostic de cette affection était tellement péjoratif qu'il équivalait bien souvent à un

arrêt de mort, on possède aujourd'hui avec les sulfamides une arme véritable, qui permet de lutter, toujours avec efficacité, souvent avec succès, contre cette redoutable affection.

Nous avons donc pensé, à propos des quatre observations recueillies à l'Hôtel-Dieu de Nantes, qu'il serait intéressant d'étudier la transformation du pronostic des méningites à pneumocoques depuis l'avènement de la sulfamidothérapie, tant dans les méningites otogènes que dans les méningites post-traumatiques.

Nous étudierons ensuite les modalités du traitement appliqué en insistant, d'une part, sur l'importance pour la conduite du traitement, des renseignements fournis par les dosages répétés de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien, d'autre part sur la nécessité d'une surveillance étroite du malade, notamment au point de vue sanguin, l'une de nos observations fournissant un exemple frappant d'anémie et de leucopénie importante avec hypogranulocytose, d'ailleurs guéries.

Enfin, nous insisterons pour terminer sur un fait d'autant plus important à souligner que l'emploi des sulfamides semble à l'heure actuelle s'étendre à des affections qui les réclament à peine, à savoir qu'il faut s'efforcer d'en réserver l'emploi aux affections graves, risquant de mettre en jeu le pronostic vital et de ne pas les prescrire dans les infections légères où leur usage s'avère quelque peu intempestif, car il semble que l'on risque ainsi de créer une accoutumance du germe au médicament, voire même une sulfamido-résistance nécessitant alors des doses plus élevées, donc plus dangereuses.

TRANSFORMATION DU PRONOSTIC DES MENINGITES A PNEUMOCOQUES DEPUIS LA SULFAMIDOTHERAPIE

Dans une communication du 5 avril 1940 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, MM. Etienne MAY, E. PRUNET, P. DELAUNEY et R. GENÉVRIER, rapportent une observation de méningite à pneumocoques traitée par les sulfamides «...qui malgré une importante amélioration finit cependant par aboutir à la mort », et ils insistent sur l'opposition qui en résulte « ...avec les résultats si remarquables obtenus par le traitement sulfamidé dans les méningites cérébro-spinales ». Ils poursuivent plus loin par cette phrase : « Le traitement est donc à l'heure actuelle plus riche de promesses que de réalités et s'il est intéressant de publier des observations même malheureuses, c'est dans l'espoir que d'une expérience plus nombreuse naîtra peut-être une technique de traitement plus efficace. »

Il semble qu'à l'heure actuelle, à deux années de distance de ces réflexions, ce souhait se trouve réalisé, du moins en partie. En effet :

— Deux cas de guérison sont rapportés à la Société dans sa séance du 10 mai 1940 par MM. CHIRAY, MARCHAL, ROUAULT DE LA VIGNE. Il s'agit de deux cas de méningite pneumococcique grave traités tardivement, l'un au bout de quatre jours chez une malade de quarante-sept ans, l'autre au bout de six jours chez un

malade de soixante-quatre ans. La première malade a reçu 34 gr. de sulfamide (1162 F et 693), le second 35,50 gr. (1162 F et 693). Dans ces deux cas on eut simplement recours aux voies sous-cutanée et rectale, sans aucune injection intra-rachidienne.

— Un autre cas de guérison est rapporté à la séance du 28 novembre 1941 par M. RICHARD. Il s'agit d'un enfant de neuf ans qui reçoit 49 gr. de 1162 F et 32 gr. de 693.

— D'autres observations de ce genre se retrouvent éparses depuis cette date, dans la littérature. Nous y ajouterons les quatre autres recueillies à l'Hôtel-Dieu de Nantes et que voici.

OBSERVATION N° 1

Observation déjà publiée dans la *Gazette Médicale de France* du 10 décembre 1941 par MM. GIROIRE, R. BUREAU, CHARBONNEL et J. COLAS : A propos d'un cas de méningite pneumococcique ayant compliqué une pneumatocèle intra-cranienne. Sulfamidothérapie.

A la suite de l'éclatement d'un bidon d'essence, M. L... entre à l'Hôtel-Dieu le 27 janvier 1941 dans le service des docteurs GIROIRE et CHARBONNEL, porteur d'une fracture multi-esquilleuse du frontal gauche avec ouverture du sinus frontal et matière cérébrale dans le pansement.

Une intervention pratiquée d'urgence sous anesthésie locale se borne à l'épluchage des bords de la plaie cutanée, qui partant de l'angle interne de l'œil gauche remonte obliquement en dehors sur une dizaine de centimètres. Au-dessous, on découvre une multitude de fragments osseux libres et on voit le sinus frontal lar-

gement ouvert. L'arcade orbitaire est fracturée mais adhérente, on la respecte. On fait l'ablation des parcelles osseuses libres et on coagule la muqueuse du sinus frontal. La dure-mère est ouverte sur trois centimètres, la plaie est verticale, à bords déchiquetés et au-dessous apparaît le pôle frontal fortement contus. Après avoir obturé le sinus frontal avec un tampon de coton, on agrandit la brèche dure-mérienne et on procède à la toilette du pôle frontal en s'aidant de l'aspirateur et en n'enlevant que les parties dévitalisées de façon évidente. Fermeture soignée de la dure-mère que l'on saupoudre de 1162 F qui est aussi insufflé dans ce qui reste du sinus frontal. Suture cutanée.

Malgré les dégâts constatés lors de l'intervention, les suites opératoires sont simples. Le blessé est mis au 693 dont il absorbe 50 grammes en quinze jours. La cicatrisation de la plaie s'opère normalement. Une fois la commotion initiale dissipée, on s'aperçoit qu'en dépit de la perte de substance cérébrale, il ne persiste pas le moindre déficit psychique et M. L... peut quitter l'hôpital au début du mois de mars, ne gardant plus alors de son accident qu'une très légère parésie faciale droite de type central.

Il reste ainsi chez lui pendant une huitaine de jours sans présenter le moindre malaise, mais à partir du 10 mars, il commence à ressentir des céphalées de plus en plus vives avec un état nauséeux et une raideur progressive, tandis que la fièvre s'allume et atteint bientôt 39°. Examiné chez lui à cette époque, ce malade présente tous les signes d'une réaction méningée et on lui conseille le retour à l'Hôtel-Dieu.

Le 16 mars, on se trouve en présence d'un malade assez agité et subdélirant, dont l'interrogatoire révèle une certaine torpeur intellectuelle sans toutefois de troubles mentaux véritables. Il se plaint de céphalées et présente parfois un vomissement à type cérébral. La

température est à 39°, le pouls régulier et tendu bat à 80. La respiration est parfaitement normale. Il n'y a pas de troubles de la déglutition.

L'examen neurologique met en évidence tous les signes classiques d'une grosse réaction méningée : raideur douloureuse de la nuque, Kernig, Brudzinski et hyperesthésie cutanée, sans aucun symptôme d'atteinte cérébrale en dehors de la légère parésie faciale droite de type central mentionnée déjà lors de la sortie du blessé quinze jours plus tôt. Les pupilles sont égales et réagissent tant à la lumière qu'à l'accommodation. On ne note pas de troubles dans la sphère bulbaire. La motilité et la force segmentaire sont parfaitement conservées; la sensibilité n'est perturbée à aucun mode. Les réflexes sont partout normaux, il n'y a pas de signe de Babinski.

Rien à signaler non plus au point de vue général :

la tension artérielle est à 13/9 au Vaquez;

réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang;

urée sanguine, 0 gr. 35;

ni sucre, ni albumine dans les urines;

le fond d'œil est normal.

Mais, fait très important, il s'écoule en permanence par la narine gauche du blessé du liquide céphalo-rachidien, dont le débit devient très important lorsque le blessé veut s'asseoir.

Une ponction lombaire faite le 17 mars donne issue à un liquide franchement purulent, contenant de nombreux polynucléaires altérés et dans lequel des cultures mettent en évidence la présence de pneumocoques.

Devant cette méningite aiguë pneumococcique, un traitement sulfamidé est immédiatement mis en œuvre aux doses suivantes pendant quatre jours : 20 cm. cubes de la solution de 1162 F à 0,85 0/0 par voie intra-rachi-

dienne et 8 gr. de 693 per os, tandis qu'on pulvérise du 1162 F dans les narines du malade.

Sous l'effet de cette thérapeutique, la température tombe rapidement à 37,5 tandis que la céphalée et l'agitation diminuent parallèlement. En même temps le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit. Dès le lendemain 18 mars, les cultures sont stériles. Le 19 mars, la formule cytologique décèle :

polynucléaires, 30 0/0;

lymphocytes, 70 0/0.

Le 20 mars on trouve :

polynucléaires, 5 0/0;

lymphocytes, 95 0/0.

Devant ces résultats très encourageants, on décide d'arrêter les injections intra-rachidiennes de 1162 F et de diminuer la sulfamidothérapie per os. On ne donne plus que 6 gr. à partir du 21 mars et 4 gr. à partir du 23.

Pendant tout ce temps, l'amélioration constatée persiste. Toutefois la température se maintient autour de 37°5 et la raideur méningée reste aussi marquée; tandis que l'écoulement du liquide céphalo-rachidien est toujours constaté.

Or à partir du 25 mars la température monte progressivement pour atteindre 39° le 28. En même temps le blessé souffre davantage et recommence à délirer.

Une ponction lombaire faite le 25 mars donne issue à un liquide trouble dont les cultures sont stériles mais qui contient 50 0/0 de polynucléaires.

Le 28 mars, dans un liquide toujours stérile on trouve 70 0/0 de polynucléaires.

On reprend alors la thérapeutique initiale, 20 cm. cubes de la solution de 1162 F à 0,85 0/0 par voie intrarachidienne avec 8 grammes de 693 per os. Dès le lendemain la température retombe à la normale et une ponc-

tion lombaire faite le 30 mars donne issue à un liquide plus clair ne contenant plus que 40 0/0 de polynucléaires contre 60 0/0 de lymphocytes.

Devant ces résultats, on arrête encore une fois les injections intra-rachidiennes et on ramène à 6 gr. le 1^{er} avril la dose de 693. Mais immédiatement encore la température remonte et le délire réapparaît tandis qu'une nouvelle ponction lombaire faite le 3 avril donne un liquide louche, toujours stérile, mais contenant uniformément des polynucléaires altérés.

C'est alors qu'on attache toute son importance à une tuméfaction de la région frontale gauche, apparu quelques jours plus tôt, ayant progressivement augmenté de volume depuis lors et soulevant la peau en regard même de la large perte de substance osseuse résultant du traumatisme initial. Cette tuméfaction est tendue, elle est sonore à la percussion. Ponctionnée à l'aiguille, elle se vide très rapidement, car elle contient de l'air; mais il est très facile de la faire réapparaître en commandant au blessé de souffler en se bouchant les narines, comme s'il voulait se moucher. A signaler, d'autre part, que l'écoulement de liquide céphalo-rachidien continue toujours.

Deux clichés objectivent l'existence de cette poche aérienne intra-cranienne, de cette pneumatocèle.

Devant cette double rechute de l'infection méningée, malgré la thérapeutique mise en œuvre dès que, sans l'interrompre, on relâche simplement la sulfamidothérapie, on acquiert alors la notion que tant que la large brèche dure-mérienne, attestée par l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et la pneumatocèle intra-cranienne, par laquelle les espaces sous-arachnoïdiens communiquent avec les fosses nasales septiques à travers un sinus frontal ouvert ne sera pas comblée, la thérapeutique purement médicale ne peut être effective, car à mesure qu'elle exerce son action stérilisante, le blessé

n'en continue pas moins à s'infecter. C'est ainsi qu'on décide de boucher cette brèche.

L'intervention pratiquée par le docteur COLAS a lieu le 4 avril 1941 et montre une brèche d'un centimètre dans la dure-mère au devant de laquelle se trouve une petite esquille osseuse mobile. La dure-mère est suturée et tapissée d'un lambeau de fascia-lata. Le champ opératoire est largement saupoudré de 1162 F. Suture de la peau sans drainage.

Ce jour-là et les quatre jours qui suivirent, on redonne 8 gr. de 693 per os, tandis qu'on continue les pulvérisations nasales de 1162 F.

Le 8 avril, la dose de 693 est ramenée à 6 gr., puis à 4 gr. le 10, pour être totalement suspendue le 15.

Les suites opératoires sont des plus simples. A part deux petits clochers thermiques à 38° le 9 et le 12 avril, la température revient très vite à la normale, tandis que les céphalées, l'agitation et la raideur de la nuque diminuent très rapidement.

Une ponction lombaire faite le 4 avril montre que dans le liquide céphalo-rachidien il n'y a plus que 60 0/0 de polynucléaires alors que le 8 avril le liquide est clair avec 80 0/0 de lymphocytes.

D'autre part, depuis le jour de l'intervention, tout écoulement de liquide céphalo-rachidien a totalement disparu.

A partir du 15 avril, l'état du blessé est tellement satisfaisant qu'on suspend toute sulfamidothérapie et qu'on commence à l'alimenter davantage. A signaler à ce propos que malgré les doses énormes de sulfamide données à ce malade (182 gr. de 693 per os et 120 cm³ de solution de 1162 F par voie intra-rachidienne entre le 16 mars et le 15 avril), on n'a jamais remarqué chez lui, en dehors d'une cyanose légère, de signes nets d'intolérance. D'ailleurs une formule sanguine faite à l'arrêt du traitement donne les résultats suivants :

Hémoglobine : 95 0/0.

Globules rouges : 3.800.000.

Globules blancs : 4.700.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	13 0/0
Moyens mononucléaires	12 0/0
Monocytes	17 0/0
Polynucléaires neutrophyles	48 0/0
Polynucléaires éosinophiles	10 0/0

Rien à signaler dans la série rouge. ♥

Il n'existe pas de symptômes d'insuffisance hépatique, ni d'atteinte rénale.

Depuis le 15 avril, l'apyrexie est complète. Le blessé qui a commencé à se lever le 20, circule normalement sans la moindre fatigue. Son état général est excellent. Il n'a plus de céphalées ni de raideur et ne garde aucune séquelle mentale ou neurologique de son affection méningée.

A la date du 15 juin, il est toujours en parfait état ayant simplement présenté au début du mois un petit point de suppuration superficielle qui a guéri en 48 heures.

Ainsi, l'observation 1 est celle d'un homme qui ayant subi un très important traumatisme crânien avec issue de matière cérébrale est opéré d'urgence et mis aux sulfamides à haute dose, l'intervention se bornant à un nettoyage de la plaie avec suture soignée de la dure-mère.

La cicatrisation s'opère normalement et l'on considère le malade comme guéri, quand six semaines après l'accident environ, survient un tableau de méningite aiguë, le germe en cause étant le pneumocoque. La porte d'entrée est facile à trouver, un écoulement per-

manent de liquide céphalo-rachidien objectivant une communication entre les espaces sous-arachnoïdiens et les fosses nasales.

Les sulfamides sont à nouveau prescrits à haute dose, non pas cette fois à titre préventif, mais à titre curatif et le tableau méningé ne tarde pas à s'estomper. Il semble donc logique de diminuer la dose du médicament, mais on assiste dès le lendemain de cette diminution à une reprise du tableau méningé. On augmente alors à nouveau la dose de sulfamide, ce qui a pour conséquence d'amener une nouvelle sédation des symptômes. Croyant alors la partie gagnée, on diminue la dose de sulfamide, ce qui entraîne à nouveau une reprise du tableau méningé.

Ce jeu de bascule ne pouvant durer plus longtemps sans compromettre gravement la vie du malade, on est conduit à pratiquer une nouvelle intervention chirurgicale destinée à obturer la communication des espaces sous-arachnoïdiens avec les fosses nasales.

Un traitement sulfamidé intensif est prescrit dans les jours qui suivent l'intervention et la guérison survient cette fois à titre définitif.

OBSERVATION N° 2

Observation publiée par les Docteurs BARON et CHARBONNEL. Méningite à pneumocoques. Hypogranulocytose. Guérison. Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, juin 1942.

Jocelyne L..., 5 ans, entre à l'Hôtel-Dieu de Nantes, dans le service d'oto-rhino-laryngologie, le 12 janvier 1942.

Mère bien portante, père décédé de tuberculose pulmonaire, rien à retenir dans les antécédents personnels.

Quinze jours avant son entrée à l'hôpital, le 12 janvier 1942, cette enfant a présenté un état grippal pendant quelques jours avec une légère otalgie droite dont la durée n'a pas excédé quelques minutes, puis tout est rentré dans l'ordre. A noter que des sulfamides par voie buccale ont été prescrits.

Cette enfant, qui avait repris une existence normale, a été frappée quatre jours avant son admission à l'Hôtel-Dieu, d'un syndrome méningé, extrêmement brutal dans son apparition et qui a conduit à pratiquer une ponction lombaire. L'examen du liquide prélevé a fourni les résultats suivants :

Analyse bactériologique : liquide clair, plus de 500 leucocytes par mmc., lymphocytes 20 0/0, polynucléaires 80 0/0, pas de bactéries, pas de BK.

Analyse chimique : albumine 0,95 gr., glucose inférieur à 0,15 gr., chlorures 6,38 gr.

(C'est en possession de ces résultats et devant la gravité croissante de l'état de l'enfant que l'hospitalisation est décidée par le docteur CHARBONNEL.

Ne trouvant rien qui puisse expliquer cet état méningé aseptique (l'idée d'une méningite tuberculeuse n'étant qu'à peine effleurée devant le début brusque atteignant d'emblée une symptomatologie maxima avec état subcomateux, fièvre élevée, aspect général d'infectée) et la mère de l'enfant ayant signalé qu'elle s'était plainte quinze jours auparavant de quelques douleurs d'oreille, un examen est pratiqué d'urgence dans le service d'oto-rhinolaryngologie, par le docteur BARON.

Les deux tympons sont légèrement gris, ils ont perdu leur triangle lumineux. A droite, le manche du marteau est rouge mais nettement visible. L'aspect est celui d'une otite catarrhale.

Etant donné l'état méningé, on fait une paracentèse bilatérale qui donne issue, à droite, à des sécrétions ex-

trêmement filantes et en assez petite quantité. A gauche, rien.

La recherche des signes neurologiques montre une paralysie faciale droite à type périphérique. Il n'existe pas de nystagmus spontané mais sa recherche met en évidence une paralysie du moteur oculaire externe gauche.

On pratique d'urgence une radiographie stéréoscopique de la mastoïde droite en position de Schüller qui montre une destruction très étendue des travées cellulaires avec voile diffus de toute la région mastoïdienne.

Une mastoïdectomie droite est décidée et pratiquée immédiatement par le docteur BARON. En voici le protocole opératoire.

Dès le premier coup de gouge, issue de sécrétions de même aspect qu'à la paracentèse, sorte de gélatine presque limpide. Toute la mastoïde et en particulier la traînée de Lombard s'élimine comme du sucre mouillé. Le sinus est largement mis à nu, d'un bleuté normal. La dure-mère est largement mise à nu également, elle est rouge, œdématiée, au niveau de l'antrum et en arrière. On curette très en avant, mettant en évidence le canal semi-circulaire horizontal.

Un prélèvement fait au cours de l'intervention s'est révélé stérile à l'examen direct et après culture.

Un examen de sang révèle une légère leucocytose avec anémie.

Après l'intervention, un traitement sulfamidé est immédiatement institué. Les vomissements interdisant de le pratiquer par la voie buccale, il est réalisé par l'injection sous-cutanée de 3 gr. de 693 et 6 gr. de 1162 F en suppositoires, au total 6 gr. de sulfamides actifs par vingt-quatre heures.

La température qui oscillait depuis le début de l'état méningé entre 38 et 39° (38,5 le soir de l'intervention)

tombe à 37 le lendemain soir 14 janvier. Toutefois l'état méningé persiste presque aussi intense, l'enfant vomit pour la moindre cause, sans efforts. Toute tentative de mobilisation lui arrache des cris, la raideur de la nuque est considérable et le signe de Kernig persiste ainsi que la paralysie faciale droite et celle du moteur oculaire externe gauche.

Le 15, la petite malade est toujours apyrétique, mais avec un pouls nettement dissocié et battant à 110. Le traitement sulfamidé, d'ailleurs bien toléré, est continué à la même dose.

Un examen ophtalmoscopique dénote une stase papillaire bilatérale, surtout marquée à droite avec toujours paralysie du moteur oculaire externe gauche. Syndrome d'hypertension intra-cranienne.

Le 16, une ponction lombaire en décubitus latéral montre au manomètre de Claude une pression à 35 avant toute soustraction de liquide, qui descend à 25 après prélèvement de 5 cc. pour examen au laboratoire. L'épreuve de Queckensted est négative.

L'examen cytologique du liquide soustrait donne :

80 lymphocytes, pas de BK.

L'examen chimique :

Albumine 0,20 par litre, glucose 0.94 gr. par litre.

L'état général s'améliore, l'enfant est moins raide, ne présente plus de vomissements, le pouls est ample et régulier.

Mais cette amélioration n'est que de courte durée et le 17, la température remonte brusquement à 39,6 avec reprise des vomissements, céphalées, raideur de la nuque plus marquée.

Le 18, bien que la température se maintienne entre 39 et 40, l'enfant est particulièrement présente, sans aucun signe cérébelleux ni vestibulaire. L'examen du fond d'œil semble montrer un flou papillaire plus marqué à gauche.

Le pansement de la plaie mastoïdienne ne dénote rien d'anormal.

Le 19, même état. On pratique une nouvelle ponction lombaire. Liquide louche et nettement hypertendu contenant 500 leucocytes par mmc. dont 60 0/0 de lymphocytes et 40 0/0 de polynucléaires. Bien que la température reste élevée mais craignant une intoxication sulfamidée, on diminue la dose du médicament à 3 grammes par 24 heures. Une formule sanguine montre en effet une anémie importante mais avec une hyperleucocytose nettement en hausse sur le premier examen.

Hémoglobine : 40 0/0.

Globules rouges : 1.320.000.

Globules blancs : 17.200.

Lymphocytes : 5 0/0.

Moyens mononucléaires : 0 0/0.

Grands mononucléaires : 4 0/0.

Polynucléaires neutrophiles : 89 0/0.

Eosinophiles : 2 0/0.

A l'examen du fond d'œil, les papilles sont toujours très oedématisées.

Le 20, nouvelle ponction lombaire, pression initiale 45.

Le 21, nouvelle ponction lombaire, liquide franchement louche et nettement hypertendu. Le laboratoire répond :

Polynucléose pure, pas de germes visibles à l'examen direct; culture : pneumocoques.

A noter que c'est la première fois qu'un germe apparaît depuis le début de cet état méningé qui dure depuis dix jours.

Le 22, la situation demeure sans changement. Devant les renseignements fournis par la ponction lombaire de la veille, la dose de sulfamide est portée à 6 grammes par 24 heures.

Le 23, une descente de la température s'amorce, le pouls restant élevé. A l'examen de la plaie mastoïdienne

on trouve une paroi sinusienne légèrement épaissie, mais il n'existe aucune suppuration. Les paralysies faciale et oculaire sont à peu près stationnaires. L'enfant est toujours très présente, sans aucune trace d'obnubilation. La raideur de la nuque est beaucoup moins marquée.

Une nouvelle ponction lombaire montre un liquide louche et hypertendu avec polynucléose pure, sans bactéries et culture stérile.

Le 24, le pouls reste élevé mais la température est à 37°5. Un dosage de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien donne une concentration de 10 milligrammes. Au laboratoire, on trouve :

Polynucléaires : 80 0/0.

Lymphocytes : 20 0/0.

Pas de bactéries.

Depuis la veille on associe à chaque ponction lombaire une injection intra-rachidienne de 20 cc. de la solution De 1162 F à 0,8 0/0.

Le 25, l'état général s'améliore, malgré les vomissements qui semblent dus aux sulfamides. La paralysie faciale est beaucoup moins marquée, de même que la paralysie oculaire. La raideur de la nuque a beaucoup diminué.

On diminue la dose de sulfamide à 4 gr., mais on fait encore une injection intra-rachidienne. Le laboratoire donne ce jour :

180 leucocytes par mmc.

Lymphocytes : 10 0/0.

Polynucléaires : 90 0/0.

Le 26, la concentration en sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien n'est que de 3 mmg. et on remonte la dose à 5 gr. en conservant toujours une injection intra-rachidienne. La température est remontée entre 38° et 38°5, le pouls toujours dissocié. Une formule leucocytaire donne :

Globules blancs : 9.800.

Lymphocytes : 6 0/0.

Moyens mononucléaires : 4 0/0.

Grands mononucléaires : 7 0/0.

Polynucléaires neutrophiles : 83 0/0.

Le 27, température stationnaire, transfusion de 20 cc. Ponction lombaire suivie d'injection intra-rachidienne. Concentration dans le liquide céphalo-rachidien = 6 mmg.

L'enfant est de plus en plus présente. Il semble que la paralysie oculaire s'améliore. La raideur de la nuque n'existe presque plus. Au point de vue ophtalmoscopique, l'état est sensiblement stationnaire. L'examen du liquide céphalo-rachidien montre une polynucléose à 90 0/0 avec une lymphocytose à 10 0/0, sans bactéries ni à l'examen direct, ni en culture.

La température demeure oscillante aux environs de 38, avec un pouls nettement dissocié à 120. On diminue progressivement la dose quotidienne de sulfamide pour supprimer complètement le médicament le 31 janvier. Un examen du liquide céphalo-rachidien le 29 montrait seulement une lymphocytose pure et discrète. Toutefois pendant toute cette période de guérison apparente, l'enfant n'a cessé de présenter une douleur persistante de la nuque.

L'état général continue de s'améliorer, l'apyrexie est presque complète les 3, 4, 5 février. Une très légère élévation thermique se produit les 6 et 7, quand le 8 au soir on trouve une brusque ascension de la température à 40° avec reprise du syndrome méningé, raideur, vomissements, exacerbation de la douleur de la nuque. Toutefois la paralysie de la VI^e paire ne subit guère d'aggravation.

On retire par ponction lombaire un liquide louche, hypertendu et qui contient du pneumocoque à l'examen direct. On prescrit 10 gr. de sulfamide par vingt-quatre heures (693 sous-cutané et en suppositoire), on injecte

20 cc. de sérum glucosé hypertonique intra-veineux pour lutter contre le syndrome d'hypertension intra-cranienne et on fait suivre la ponction lombaire d'une injection de 20 cc. de la solution de 1162 F à 0,8 0/0. Avant toute soustraction de liquide, la pression au manomètre de Claude est de 35, sans blocage.

Le 9, on répète exactement la même thérapeutique que celle de la veille et en particulier les 10 gr. de sulfamide. La température tombe aux environs de 38°, le liquide céphalo-rachidien est légèrement trouble et contient :

20 0/0 de lymphocytes.

80 0/0 de polynucléaires.

Pas de pneumocoques.

Une transfusion de 25 cc. est pratiquée.

Le 10, on répète encore la même thérapeutique et la température tombe à 37°.

Le 11, elle est à 36°9, l'enfant est agitée mais non comateuse et présente du hoquet, des vomissements, une intolérance gastrique absolue. La raideur de la nuque est presque complètement disparue ainsi que la douleur qui l'accompagnait. L'enfant n'a pas uriné depuis 12 heures et présente un faciès beaucoup plus d'intoxiquée que d'infectée. On prescrit :

20 cc. de sérum glucosé hypertonique intra-veineux.

500 cc. de sérum glucosé isotonique sous-cutané.

Extrait cortico-surrénale, une ampoule.

Transfusion sanguine de 75 cc.

On supprime tous les sulfamides devant un examen de sang dont les résultats sont les suivants :

Hémoglobine : 70 0/0.

Globules rouges : 2.960.000.

Globules blancs : 1.200.

Lymphocytes : 40 0/0.

Moyens mononucléaires : 10 0/0.

Grands mononucléaires : 10 0/0.

Polynucléaires neutrophiles : 40 0/0.

Le 12, l'enfant a uriné 500 cc. dans la nuit. Le tableau est à peu près celui de la veille, fait d'agitation avec cris suivis d'abattement. Vomissements et hoquet.

On fait une transfusion de 180 cc. après dénudation de la médiane basilique. Les toni-cardiaques sont largement prescrits ainsi qu'une ampoule d'extrait cortico-surrénale.

Le 13, l'enfant qui demeure apyrétique depuis quatre jours a passé une nuit calme. Les vomissements ont disparu. L'examen ophtalmologique montre une grosse diminution de la stase papillaire. Une ponction lombaire qui sera la dernière montre un liquide eau de roche et non hypertendu renfermant 6 lymphocytes par mmc. Un examen de sang donne :

Hémoglobine : 70 0/0.

Globules rouges : 3.300.000.

Globules blancs : 2.400.

Lymphocytes : 3 0/0.

Moyens mononucléaires : 3 0/0.

Grands mononucléaires : 4 0/0.

Polynucléaires neutrophiles : 89 0/0.

Eosinophiles : 1 0/0.

Le 15, rien d'autre à signaler qu'une rétention d'urine passagère et qui cède rapidement à la thérapeutique.

Le 16, bon état général, l'enfant a dormi tranquillement et commence à reprendre une alimentation normale d'ailleurs bien tolérée.

Le 20, un dernier examen de sang donne :

Hémoglobine : 90 0/0.

Globules rouges : 4.700.000.

Globules blancs : 7.400.

L'enfant sort guérie le 28 et se maintient trois mois après en excellente santé.

A noter que pendant toute la durée de la maladie, l'enfant a reçu constamment une thérapeutique tonocardiaque et anti-anémique, cette dernière sous forme d'extrait hépatique injectable et de protoxalade de fer, sans oublier les transfusions déjà mentionnées.

Lors de la rechute du 8 février, on a associé la vitamine PP à la sulfamidothérapie sans remarquer d'ailleurs une tolérance plus grande au médicament.

Enfin, un vaste abcès de la cuisse gauche consécutif à une injection d'huile camphrée n'a été incisé qu'une dizaine de jours après la guérison.

La dose totale de sulfamide absorbée s'élève à 160 grammes en injection et 96 grammes en suppositoires, ce qui représente une dose efficace de 112 grammes.

L'observation 2 est celle d'une fillette de cinq ans, frappée en pleine santé par un syndrome méningé brutal qui la plonge dans le subcoma.

La mère signale que 15 jours auparavant l'enfant s'est plainte de souffrir d'une otalgie légère et fugace au cours d'un petit épisode grippal traité par les sulfamides. Un examen otologique est donc immédiatement pratiqué et complété par une radiographie des mastoïdes. Mastoïdite droite. Intervention.

A l'issue de l'intervention, on commence un traitement sulfamidé qui en deux jours fait tomber la température de 39° à 37°, bien que l'état méningé persiste. Un syndrome d'hypertension intra-cranienne apparaît qui fera pendant quelque temps hésiter le diagnostic entre une méningite puriforme aseptique (car jusqu'alors aucun germe n'a été trouvé dans le liquide céphalo-rachidien) et une réaction méningée au cours d'un abcès cérébelleux.

Devant l'amélioration de la température, la dose de sulfamide est diminuée, mais cette diminution est rapidement suivie d'une nouvelle ascension thermique et

l'on découvre enfin pour la première fois du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien.

On augmente la dose de sulfamide et une descente de la température s'amorce, l'état général s'améliore et on diminue en conséquence la quantité de sulfamide. L'évolution des jours suivants fait croire la guérison assurée et on supprime bientôt toute thérapeutique anti-infectieuse. Tout va bien pendant une semaine quand une brusque reprise se produit. Une thérapeutique sulfamidée intensive est immédiatement mise en jeu, mais qu'on arrête rapidement pour plusieurs causes : d'abord, le liquide céphalo-rachidien redevient très rapidement normal, ensuite et surtout, l'enfant présente des stigmates graves d'intoxication sulfamidée avec grosse altération de la crase sanguine qui guérit d'ailleurs aisément par transfusion.

La guérison complète survient alors et se maintient définitive.

OBSERVATION N° 3

M. G..., 20 ans, entre à l'Hôtel-Dieu de Nantes dans le service des Docteurs GIROIRE et CHARBONNEL, le 20 février 1942, pour température et céphalées violentes.

Il y a deux mois, ce malade a fait une chute de bicyclette à la suite de laquelle il a perdu connaissance en même temps qu'il présentait une otorragie droite. Au bout de quelques jours, amélioration nette, mais trois semaines après l'accident ce malade aurait fait un zona? bien sujet à caution d'ailleurs, car à ses dires ce zona était bilatéral. Quoi qu'il en soit, il est demeuré depuis constamment alité avec une température élevée, de violents maux de tête et une diplopie.

L'examen pratiqué à l'entrée met en évidence un syndrome méningé aigu avec raideur de la nuque, signe de Kernig. La température est à 40°, le malade qui souffre de céphalées violentes a vomi deux fois.

Un examen ophtalmologique pratiqué le lendemain montre une parésie du droit externe droit entraînant une diplopie homonyme droite. Pas de lésions du fond d'œil, pas de troubles du champ visuel.

Une ponction lombaire est pratiquée et ramène un liquide purulent mais dans lequel le laboratoire ne trouve qu'une formule puriforme aseptique.

Le malade est mis au 693 dont il absorbe 10 grammes le premier jour. Un dosage de sulfamide dans l'urine montre deux jours après une concentration de 2 gr. 25 par litre. Une amélioration clinique nette se produit et on diminue les doses de 693. Une nouvelle ponction lombaire faite le 24 montre un liquide louche, stérile à la culture. Toutefois, le 26, un nouvel examen du liquide céphalo-rachidien donne du pneumocoque en culture au bout de 48 heures. Le 29, la concentration du liquide céphalo-rachidien en sulfamide est de 12 milligrammes, la défervescence s'accroît et le malade se maintient en bonne voie quand brusquement, le 8 mars, une nouvelle poussée thermique à 40° se produit avec reprise du tableau méningé.

On prescrit à nouveau 10 grammes de 693 et une ponction lombaire faite le 9 donne une polynucléose pure, sans germes visibles à l'examen direct et culture stérile. Un dosage du sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien donne une concentration de 7 mmgr. 5.

Devant cette rechute et la notion du traumatisme deux mois avant, on pense à une analogie possible entre ce cas et celui relaté à l'observation n° 1.

Une stéréoradiographie du crâne est immédiatement pratiquée et révèle un trait de fracture au niveau du sinus frontal avec pneumatocèle.

Une intervention est pratiquée par le Dr. COLAS le 11 au cours de laquelle on obture la brèche par un lambeau de fascia-lata.

La sulfamidothérapie est continuée quelques jours et le malade prend le chemin de la guérison, guérison complète qui se maintient encore trois mois après.

Cette observation, comparable à l'observation N° 1, est celle d'un homme qui, au cours d'une chute, se fait une fracture du crâne qui passe inaperçue.

Deux mois après, se déclare une méningite à pneumocoques qui semble céder au traitement sulfamidé. On diminue les doses de sulfamide et, après une période de latence qui confine à la guérison, une rechute se produit, immédiatement attaquée par le 693.

Une radiographie pratiquée montre une fracture du sinus frontal. Une intervention est décidée qui l'obture. Sulfamidothérapie pré et post-opératoire. Guérison.

OBSERVATION N° 4

M. M..., 22 ans, est amené à l'Hôtel-Dieu de Nantes, le 24 mars 1942, et présente, à l'examen pratiqué lors de son admission dans le service des Docteurs GIROIRE et CHARBONNEL, un tableau de méningite cliniquement typique.

Depuis une semaine environ, ce malade, aux dires de son entourage, se plaignait de souffrir de céphalées accompagnées de sensation de raideur, mais sans être pour cela obligé d'interrompre son activité, quand le 24 mars il a sombré brusquement dans le coma, ce qui a conduit à son hospitalisation d'urgence.

A l'entrée, la température est de $38^{\circ} 4$, le malade est dans le coma et présente de la raideur de la nuque avec un signe de Kernig et de Brundziski. Une ponction lombaire immédiatement pratiquée ramène un liquide hyper-tendu et franchement purulent dans lequel le laboratoire trouve des polynucléaires et des pneumocoques.

On prescrit 10 grammes de 693 le 25 et le 26, la température se maintient toujours entre 38 et $38^{\circ} 5$. Une ponction lombaire pratiquée le 26 montre un liquide louche, moins trouble que le précédent et contenant :

Polynucléaires	70 0/0
Lymphocytes	30 0/0

La tension prise au début avec le manomètre de Claude est à 65. La concentration du sang en sulfamide est de 12 milligrammes, celle du liquide céphalo-rachidien de 9 milligrammes.

Le 27, on donne encore 10 grammes de 693, la température tombe à $37^{\circ} 5$.

Les 28, 29, 30, on diminue la dose à 7 grammes, tandis que la température continue à se maintenir au même niveau. Le malade présente une importante éruption d'herpès labial.

Le 29, la concentration dans le liquide céphalo-rachidien est de 9 milligrammes et le 30 un examen cyto-bactériologique montre seulement 29 lymphocytes par mmc.

Une légère ascension de la température se produit les 4 et 5 avril, accompagnée d'une légère reprise des symptômes, qui cède d'ailleurs rapidement, et le malade sort guéri le 16 avril.

Dans les antécédents de ce malade on trouve une hémiplégie infantile dont il subsiste d'importantes séquelles et une fracture du crâne en 1937, depuis laquelle, chaque mois environ, une crise committiale se produit.

Une radiographie du crâne pratiquée au début de la méningite n'a pas révélé de trait de fracture ni de pneumatocèle intracrânienne.

Ces observations présentent plusieurs points intéressants sur lesquels nous voudrions insister, car ils viennent, tout en les confirmant, rendre moins pessimistes certaines remarques faites par plusieurs auteurs.

Le tableau clinique de ces quatre cas est évidemment différent de l'évolution habituelle des méningites à pneumocoques dont il diffère tant par sa longue durée que par son heureuse terminaison. Les méningites post-traumatiques ont évolué pendant quatre semaines dans l'observation N° 1 et trois semaines dans l'observation N° 3. La méningite otogène a évolué pendant trois semaines avant d'aboutir à la guérison.

L'observation de la méningite post-traumatique N° 1 met en évidence l'action bactériostatique des sulfamides qui, en aucun cas, ne peuvent jouer un rôle prophylactif définitif. Lorsque une brèche osseuse attestée comme dans ce cas par un écoulement de liquide céphalo-rachidien persiste, la seule mesure définitivement prophylactique est une intervention chirurgicale.

Quant à l'interprétation de la deuxième observation, elle est peut-être plus délicate. Dix jours se sont écoulés entre le début de l'état méningé et l'apparition de pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien, durant lesquels la petite malade a été soumise à une sulfamidothérapie intensive, et il semble logique d'admettre que c'est précisément cette sulfamidothérapie qui a maintenu stérile un liquide présentant par ailleurs une formule puriforme aseptique.

Quant aux alternatives d'amélioration et d'aggravation qui suivirent, il semble qu'on se trouve en présence d'un phénomène assez général dans le traitement des méningites à pneumocoques par les sulfa-

mides et, si nous avons eu la chance de pouvoir noter dans nos quatre cas la guérison terminale, il faut bien reconnaître que plusieurs observations se terminent, toujours après les mêmes alternatives, de façon moins heureuse. C'est le cas d'une malade de M. HUBERT, rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux, le 17 mai 1938, avec évolution prolongée mortelle. C'est également le cas d'un malade de Mme BERTRAND-FONTAINE qui meurt après sept semaines d'évolution. C'est encore le cas d'une observation de M. MAY, dans laquelle le malade succombe après une évolution de trois semaines au cours de laquelle une période d'amélioration pouvait faire présager de la guérison. C'est pourquoi il conclut en ces termes : *« Ce n'est d'ailleurs pas le premier exemple d'une telle évolution : dans la plupart des méningites à pneumocoques traitées par les sulfamides, on a pu constater cette inhibition momentanée en cet effet bactériostatique du médicament. Malheureusement, sauf dans quelques cas trop rares, la thérapeutique n'est pas stérilisante et le microbe finit par se vacciner vis-à-vis du médicament ; à ce moment, la maladie reprend son cours et évolue suivant le rythme accéléré des méningites pneumococciques non traitées. »*

Il est toutefois heureux de pouvoir opposer à ces observations se terminant par la mort de plus nombreuses observations se terminant par la guérison et dont nous ne citerons que celle rapportée à la Société Médicale par M. R. RICHARD et présentée par M. HIL-LEMAND, concernant un enfant de 9 ans qui guérit en 13 jours d'une méningite pneumococcique.

Ainsi, il ne semble pas douteux que la sulfamidothérapie ait introduit une véritable révolution dans le traitement et dans le pronostic de la méningite à pneumocoques, jadis presque toujours mortelle.

Mais, si elle comporte d'immenses avantages sur les

méthodes de traitement qui l'ont précédée, la sulfamidothérapie comporte aussi, et comme toute thérapeutique efficace, des inconvénients qui peuvent parfois être sérieux, et nous allons maintenant envisager les modalités du traitement de la méningite à pneumocoques en discutant celui qui a été appliqué dans nos observations et qui a conduit à la guérison.

TRAITEMENT

L'étude de la sulfamidothérapie appliquée au traitement de la méningite à pneumocoques se divise tout naturellement en deux parties :

1° l'administration du médicament, ses voies d'introduction, ses doses ;

2° la surveillance du malade au cours du traitement, surveillance qui doit s'exercer dans les deux domaines où le malade se trouve menacé, domaine urinaire, domaine sanguin.

Cette seconde partie est la conséquence indispensable de la première car, si pour être efficace un traitement sulfamidé doit être d'emblée pratiqué à haute dose, il est évident qu'on ne saurait entreprendre un tel traitement sans surveiller attentivement l'organisme malade afin de prévenir l'apparition, peu fréquente il est vrai mais toujours à redouter, d'une complication qui, survenant sur un terrain affaibli et profondément infecté, menace d'emporter le malade.

Si la sulfamidothérapie peut et doit amener souvent la guérison de la méningite pneumococcique, elle ne doit pas, comme nous avons failli le voir dans l'une de nos observations, risquer d'amener la mort dans un tableau d'hypogranulocytose avec leucopénie et anémie importante.

Les voies d'introduction des sulfamides dans l'organisme sont nombreuses, locale, buccale, rectale,

parentérale, intrarachidienne et même intraveineuse; tout peut être pratiqué, à condition toutefois d'observer pour ces deux derniers modes d'introduction des précautions élémentaires de dilution et de qualité du produit dont la technique est, à l'heure actuelle, parfaitement au point.

En ce qui concerne les observations que nous présentons, les sulfamides ont été administrés localement en même temps que par voie buccale, rectale et intrarachidienne.

Si l'imprégnation de tout l'organisme par les sulfamides et une condition essentielle de leur action, il semble que leur introduction locale, au début du traitement, revête une très grande importance, car le foyer initial d'infection se trouve d'emblée soumis à une concentration en sulfamide importante alors que la diffusion du médicament donné par voie buccale, rectale ou parentérale ne se trouve qu'à peine ébauchée. Dans l'observation N° 1, une sulfamidothérapie locale a été instituée dès l'intervention sur la brèche cranienne. Dans l'observation N° 2, la cavité mastoïdienne a été largement saupoudrée de 1162 F dès la fin de l'intervention, et il est à retenir que, dans un cas analogue, un dosage effectué deux heures après dans les urines donnait déjà une concentration de 2.5 mmg., concentration qui atteint 5 mmg. au bout de six heures. (Docteur BARON.)

Mais, quelle que soit la concentration ainsi obtenue, l'administration du médicament par voie buccale, rectale, parentérale, ne doit pas être retardée d'une heure, la sulfamidothérapie locale n'étant qu'un adjuvant de la sulfamidothérapie générale et ne devant jamais se substituer à elle mais seulement la compléter.

Quant à savoir par quelle voie la sulfamidothérapie générale doit être réalisée, il semble qu'il ne s'agisse là que de cas d'espèce, l'essentiel étant de faire absor-

ber au malade une dose forte et sûrement suffisante. Que la voie d'introduction soit buccale, parentérale ou rectale, peu importe, en tenant compte toutefois que, par ce dernier mode, la dose efficace est moitié moindre de la dose réelle du médicament. Au cours de la méningite otogène que nous rapportons, la voie buccale n'a pas été utilisée en raison de l'état subcomateux de l'enfant qui présentait par ailleurs de nombreux vomissements à type cérébral, et toute la médication fut introduite par voie rectale et parentérale.

La voie intra-rachidienne dont il fut usé largement au cours des observations 1 et 2 semble tout à fait indiquée dans les cas graves où le temps presse pour atteindre une concentration importante, mais elle ne doit pas être employée systématiquement, des observations se terminant par la guérison ayant été rapportées sans que la voie intrarachidienne ait été employée. (Deux cas de méningite à pneumocoques graves guéris par la sulfamidothérapie en dehors de la voie rachidienne par MM. CHIRAY, MASCHAS et ROUAULT DE LA VIGNE, *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 10 mai 1940.)

Il est d'ailleurs d'une importance capitale de ne pratiquer ces injections intrarachidiennes qu'avec des solutions étendues de 1162 F à l'exclusion de celles de 693 dont le *ph* très élevé est responsable de plusieurs cas de paraplégies graves et définitives. La solution que nous avons employée était à 0.8 0/0 de 1162 F et l'on peut considérer cette voie d'introduction comme complètement inoffensive quand on considère que nous avons injecté au total 180 cc. dans l'observation 2 sans noter aucun trouble neurologique du côté des membres inférieurs.

Quant aux doses auxquelles la sulfamidothérapie doit être pratiquée, elles ont été codifiées de la façon suivante par MM. HARVIER et PERRAULT, dans leur

ouvrage : *La Sulfamidothérapie*, Doin, édit., 1942, page 62.

« Une sulfamidothérapie correctement conçue sera donc, disent-ils :

« d'institution très précoce,

« massive et d'emblée massive,

« entretenue à doses suffisantes et fractionnées,

« dégressive,

« d'une seule tenue,

« pas trop prolongée (n'excédant pas 10 jours en moyenne).

« Elle doit tout mettre en œuvre pour que, le plus tôt possible, une concentration suffisante en sulfamide soit au contact et pour le temps nécessaire avec l'agent focal infectieux, d'où la nécessité fréquente d'un apport direct. »

C'est en effet cette concentration suffisante et rapidement atteinte qui semble bien être le point capital autour duquel gravite toute la question de la posologie de la sulfamidothérapie. Cette concentration optimale a été fixée par de nombreux auteurs entre 5 et 10 milligrammes pour les formes d'infection légère et moyennement graves, 10 à 15 milligrammes chez les malades atteints de forme sévère d'infection.

Quant à la dose de médicament à prescrire pour atteindre ces concentrations, elle a été fixée par M. LONG d'après une statistique portant sur 408 malades à 0 gr. 15 par kilogramme chez l'adulte le premier jour, soit 10 grammes pour un homme de 60 à 70 kilos et 0 gr. 25 à 0 gr. 30 chez l'enfant, ce qui, pour un enfant de 15 kilos, correspond à 4 gr. 50.

Or, dans l'observation N° 2, il a été donné d'emblée, le premier jour, 6 grammes de sulfamide (3 gr. de 693 par voie parentérale, 6 gr. de 1162 F par voie rectale représentant 3 gr. de médicament actif). Aucun

dosage n'a malheureusement été pratiqué, mais l'observation de la simple clinique nous permet de penser qu'une concentration suffisante a dû être obtenue devant l'amélioration des symptômes et la chute de la température. Par la suite, des dosages fréquents dans le liquide céphalo-rachidien nous ont permis de maintenir la concentration à son taux optima par une prescription souvent variée du médicament.

Le fait que nous avons usé simultanément de deux produits, 693 et 1162 F ne nous permet pas de conclure sur la rapidité de diffusion ni sur le maintient de la concentration de l'un ou de l'autre de ces produits, mais il est à remarquer que pour M. Etienne MAY « avec le 1162 F, la concentration rachidienne est régulièrement fonction de la dose absorbée alors qu'avec le 693, la concentration paraît éminemment capricieuse et souvent en désaccord avec la dose absorbée ».

Quand on considère, en plus de ces anomalies, les phénomènes de blocage qui peuvent se produire au niveau du foie, signalés par MM. A. GERMAIN, MORAND et GAUTRON (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 10 mai 1940), on s'étonne que nombre de praticiens soignent à l'heure actuelle, des méningites infectieuses en prescrivant simplement... « des sulfamides », sans faire aucune discrimination entre eux et sans se soucier de savoir ce qu'ils deviennent une fois absorbés, connaissance absolument indispensable pour la conduite du traitement.

L'équation méningite = sulfamides, risque d'apporter bon nombre de désillusions si on se refuse à pratiquer ensuite les examens nécessaires pour connaître le taux de la concentration atteinte.

Après l'administration du traitement sulfamidé, arrivons-en maintenant à la surveillance du malade

au cours de ce traitement. Cette surveillance, nous l'avons déjà dit, devra particulièrement s'exercer sur les deux points urinaire et sanguin, car c'est dans ces deux domaines que les accidents se produisent non pas avec fréquence mais avec prédilection.

Nous ne voudrions d'ailleurs pas qu'il en soit déduit que les sulfamides sont des médicaments dangereux dont il faut toujours se méfier. Bien que des accidents sanguins particulièrement graves aient été notés lors de leur mise en application et dus probablement autant à des produits impurs qu'à des posologies fantaisistes, les sulfamides, depuis qu'ils sont passés, avec excès d'ailleurs, dans la prescription journalière, ont causé de nombreux incidents mais de très rares accidents et l'on peut dire que, lorsque leur administration est correctement faite pendant un temps relativement court, ils ne donnent lieu à aucun trouble sérieux.

Il en va par contre tout autrement, quand la virulence d'une infection difficile à vaincre nécessite une prescription prolongée, car, ainsi que le font remarquer MM. HARVIER et PERRAULT, « *la plupart des accidents graves, c'est-à-dire sanguins, qui paraissent imputables à la drogue, sont observés au cours de traitement prolongés* ».

Si nous insistons tant sur ce point, c'est que la méningite à pneumocoques, dans les cas nombreux où la guérison a été observée grâce à la sulfamidothérapie, s'est néanmoins montrée une infection longue et difficile à stériliser et nécessitant un traitement prolongé. Il semble que la méningite cérébro-spinal soit guérie beaucoup plus facilement et cela s'observait déjà à l'époque du sérum, où la sérothérapie antiméningococcique était responsable de nombreux succès alors que la sérothérapie antipneumococcique ne semblait avoir qu'une action bien restreinte sur le pneumocoque dans sa localisation méningée.

Quoi qu'il en soit, une surveillance étroite de la crase sanguine sera le corollaire indispensable du traitement de la méningite à pneumocoques par la sulfamidothérapie, traitement de longue durée, nous l'avons vu. On pratiquera donc des examens de sang répétés pour dépister les troubles qui risquent de survenir et qui se résument en anémie, leucopénie, granulopénie pouvant aller jusqu'à l'agranulocytose, comme dans l'observation de MM. HILLEMAND et AUDOLY, rapportée à la Société Médicale des Hôpitaux, dans sa séance du 28 mars 1941. Tous ces troubles sont d'ailleurs souvent curables par la transfusion sanguine faite à temps et associée ou non à la prise de protéines nucléaires, comme dans l'observation N° 2 où la fillette de 5 ans présentait une leucopénie à 1.200 globules blancs avec 40 0/0 de polynucléaires. Il est bien évident que, dans ce cas, c'est seulement l'examen de la formule sanguine qui a permis de découvrir à temps sa grave perturbation que le tableau clinique ne faisait qu'à peine soupçonner.

La surveillance de la courbe des urines n'est pas moins importante car si l'anurie des sulfamides, due à une cristallisation du produit entraînant une obstruction complète du tractus urinaire est assez facilement curable, elle est encore plus facilement évitable quand on assure une diurèse suffisante par l'administration d'une quantité de boisson assez large et à coup sûr supérieure à un litre. Signalons à ce propos que, si certains auteurs ont préconisé l'alcalinisation des urines par l'ingestion de bicarbonate de soude, M. DUREL et Mlle AULINE ont, dans une communication récente, insisté sur le fait que cette pratique ne fait qu'accroître encore le taux de sursaturation des urines.

En résumé, et au risque de nous répéter, nous dirons que si, au cours d'une prescription de sulfamide banale et de courte durée, la surveillance du malade

est une chose plus ou moins accessoire, au cours du traitement d'une méningite à pneumocoques elle est de première importance et cela à cause de sa durée qui dépasse en général les dix jours que l'on accorde à la sulfamidothérapie pour faire la preuve de son efficacité dans un grand nombre d'affections.

Le très sombre pronostic de la méningite à pneumocoque, avant que la sulfamidothérapie ne soit attachée à son traitement, se trouve donc aujourd'hui amélioré dans des proportions considérables. Certes, à côté des observations que nous publions et de nombreuses autres trouvées dans la littérature, il en est malheureusement qui se terminent encore par la mort, et ces échecs qui représentaient 90 0/0 des cas représentent encore, d'après MM. HARVIER et PERRAULT, 40 à 50 0/0 des cas. Ces auteurs tentent d'ailleurs de les expliquer par plusieurs facteurs dont nous retiendrons surtout :

l'âge, la mortalité demeure plus élevée dans l'enfance;

la race, sensibilité spéciale de la race noire;

la variété microbienne en cause, importance du pneumocoque mucosus;

la forme évolutive, certaines formes foudroyantes demeurent au-dessus de toute ressource;

l'allure primitive ou secondaire, le pronostic serait relativement moins sévère dans les formes otogènes.

Il faut d'ailleurs remarquer à ce sujet que la méningite à pneumocoques est rarement primitive et presque toujours secondaire soit à une affection otique, une mastoïdite, soit à une fracture du crâne et devant toute méningite pneumococcique d'allure primitive et qu'absolument rien n'explique, il faudra toujours scruter soigneusement les antécédents pour rechercher, dans les semaines qui ont précédé son apparition, la

notion d'une chute qui, même minime, peut être responsable d'une fissure du crâne passée inaperçue.

Quant aux règles de la sulfamidothérapie appliquée au traitement de la méningite à pneumocoques, elles ne s'écartent pas des règles générales de la sulfamidothérapie qui doit être appliquée tôt et à doses massives dès le début pour obtenir rapidement une concentration suffisante, un apport focal, c'est-à-dire intrarachidien, étant nécessaire dans les cas graves quand le temps presse. Nous pensons avoir suffisamment insisté sur ce point pour ne pas avoir à y revenir.

Nous avons vu que la méningite à pneumocoques est une affection rebelle, difficile à stériliser, passant par des phases successives d'aggravation et d'amélioration et nécessitant souvent une sulfamidothérapie de longue haleine, en tout cas plus prolongée que dans les autres infections. La question de la cessation du médicament semble même être parfois difficile à résoudre et cela pour deux raisons, d'abord parce que toute cessation prématurée entraîne une nouvelle poussée agressive de l'infection, ensuite parce que la reprise de la thérapeutique nécessite des doses souvent supérieures à celles qui ont été précédemment données. Il semble qu'on se trouve en présence du même phénomène que celui observé par les dermatologistes dans le traitement de la blennorragie, la première guérit bien avec des doses moyennes, la seconde moins bien avec des doses plus fortes et la troisième plus du tout. Nous reviendrons d'ailleurs tout à l'heure sur l'importance de cette sulfamidorésistance.

Sans vouloir donner un critère absolu de la guérison, commandant en toute sécurité la cessation du médicament, il nous semble avoir remarqué que, pour juger de cette guérison, il ne faut pas tabler simplement sur une chute de la température accompagnée d'une amélioration de quelques symptômes, mais étu-

dier avec soin le courbe du pouls. Au cours de l'observation N° 2, le pouls s'est maintenu constamment dissocié par tachycardie tant que l'infection n'a pas été complètement jugulée alors qu'il est retombé à la normale le jour même où le liquide céphalo-rachidien est redevenu eau de roche.

Nous avons déjà noté cette dissociation du pouls au cours du traitement de quelques autres affections par les sulfamides et nous pensons qu'il faut, pour arrêter un traitement en toute quiétude, exiger, en même temps que l'amélioration de TOUS les symptômes morbides, que le pouls soit rigoureusement redevenu en rapport avec la température. Dans l'observation N° 2, la fillette est demeurée pendant presque une semaine en état de guérison apparente, seul le pouls se maintenait à 110 avec une température à 37°.

Nous voudrions maintenant élargir quelque peu le cadre de notre sujet pour exposer quelques constatations et faire quelques critiques concernant l'emploi et la prescription des sulfamides en général. Ces remarques vaudront d'ailleurs autant pour la méningite pneumococcique que pour toutes les autres infections.

Certes, quand DOMAGK, en 1935, dota l'arsenal thérapeutique de la sulfamido-chrysoïdine, il mit, entre les mains du Corps Médical à une heure où l'efficacité de la sérothérapie antimicrobienne commençait à s'émousser, une arme qui, après quelques perfectionnements, allait permettre de lutter avec vigueur contre des affections graves et contre lesquelles on était sinon complètement désarmé du moins peu apte à lutter avec efficacité.

Depuis cette date, les sulfamides ont conquis un tel droit de cité qu'il est à l'heure actuelle peu d'or-

donnance qui n'en prescrive. C'est sans contredit l'un des médicaments les plus en vogue du moment et l'on prend un comprimé de ce produit avec la même facilité qu'un comprimé d'aspirine. Est-ce un bien, est-ce un mal, nous pencherons avec un grand nombre d'auteurs pour la seconde proposition.

L'accoutumance des germes au médicament semble être, d'une façon générale, suffisamment démontrée pour qu'on puisse craindre un fléchissement de l'action des sulfamides dans leur lutte contre les germes de la suppuration, quand cette action doit se répéter à plusieurs reprises. On parle à l'heure actuelle avec facilité de doses journalières de 12 à 15 grammes, là où des doses de 7 à 8 grammes donnaient il y a seulement trois ou quatre ans d'excellents résultats; une seconde blennorrhagie guérit moins bien qu'une première; une rechute au cours d'une maladie infectieuse réclame souvent, nous l'avons vu, une dose supérieure à la dose initiale.

Ne doit-on pas penser, à la suite de ces constatations, qu'il est inutile, sinon dangereux, de prescrire avec facilité les sulfamides dans des affections banales contre lesquelles on dispose par ailleurs d'excellents agents thérapeutiques.

Pourquoi, au cours d'un simple rhume, au cours d'une grippe légère, d'une bronchite banale, d'une otite, prescrire des sulfamides quand on dispose d'autres médications. En le faisant, on ne change rien à l'évolution d'affections dont le pronostic bénin, même traitées avec une thérapeutique restreinte, n'a jamais mis en jeu la question vitale. Pourquoi chercher alors à accoutumer un organisme à un médicament qui n'est pas dans le moment nécessaire. Certes, la prescription de quelques comprimés de 693 n'est pas dangereuse, mais qu'advient-il de cet enfant auquel on pulvérise journellement du 1162 F dans les fosses nasales

pour le guérir d'un léger coryza, le jour où il fera une broncho-pneumonie; qu'advient-il de ce malade atteint d'otite et que l'on bourre de comprimés et de suppositoires, le jour où il fera une méningite; ils se trouveront l'un et l'autre dans des conditions particulièrement mauvaises pour bénéficier pleinement des bienfaits de la sulfamidothérapie intensive qui sera alors mise en jeu. La petite malade de notre observation N° 2 avait absorbé des sulfamides quinze jours avant le début de sa méningite, pour un léger état grippal.

Il s'agit d'un traitement préventif, dira-t-on, et c'est le plus souvent une affirmation fausse; il serait plus juste de dire qu'on habitue préventivement un organisme à un médicament dont l'action sera d'autant moins forte que le malade y sera plus habitué. C'est pourquoi nous pensons qu'il faut, et qu'il faut de toute nécessité réserver l'emploi des sulfamides aux affections graves mettant en jeu la question vitale et contre lesquelles on ne dispose pas d'autres moyens de traitement.

La sulfamidothérapie préventive ne comporte que des indications extrêmement restreintes et, pour en revenir au domaine que nous nous sommes assigné dès le début de cette thèse, des méningites otogènes et post-traumatiques, nous dirons qu'une otite n'exige pas la mise en jeu des sulfamides sous le prétexte de prévenir l'apparition d'une mastoïdite qu'elle ne prévient d'ailleurs pas mais rend simplement latente, en atténuant le processus inflammatoire, faisant croire à la guérison quand éclate brutalement un tableau méningé pour la lutte duquel on est alors moins bien armé.

La très grosse et presque la seule indication de la sulfamidothérapie préventive est la fracture du crâne et qui la commande d'ailleurs impérieusement. Le pouvoir bactériostatique des sulfamides s'exerçant

dans l'organisme tout entier, la nature peut s'employer à l'abri de l'infection à réparer la brèche osseuse par laquelle les espaces sous-méningés sont menacés d'infection. Si la nature n'y suffit pas seule, la sulfamidothérapie aura au moins le mérite de laisser le temps à la chirurgie de se substituer à elle et c'est ce qui explique le nombre chaque jour croissant d'interventions secondaires ou primitives retardées dont il ne pouvait être question à l'époque aujourd'hui périmée, où la méningite emportait presque d'emblée le malade.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement de la méningite à pneumocoques par la sulfamidothérapie a complètement modifié le pronostic de cette affection, jadis mortelle dans au moins 90 % des cas et qui guérit aujourd'hui dans 40 à 50 % des cas.

II. — Le traitement de la méningite à pneumocoques est toujours long et difficile, entrecoupé d'alternatives d'aggravation et d'amélioration.

Des doses très importantes de sulfamide sont presque toujours nécessaires et devant la gravité du mal, on ne doit pas hésiter à les prescrire, sous réserve d'une surveillance étroite du malade pour prévenir l'apparition d'accidents possibles, notamment au point de vue sanguin.

Le traitement doit viser à obtenir très rapidement la concentration optima en sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien et la voie intra-rachidienne est à utiliser quand le temps presse. Elle est complètement inoffensive quand on utilise une solution diluée de 1162 F.

Les dosages du sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien doivent être fréquents pour veiller à maintenir le taux de la concentration, taux qui n'est pas forcément en rapport avec la dose de médicament absorbé.

III. — L'arrêt de la sulfamidothérapie est un point délicat dans la conduite du traitement.

On doit exiger pour le faire la sédation de tous les symptômes morbides ainsi que le pouls en rapport avec la température. Sa dissociation persistante doit faire craindre une période de guérison seulement apparente.

IV. — L'activité des sulfamides contre les germes pathogènes semble perdre de sa force au cours de prescriptions successives.

La sulfamidothérapie représentant une arme particulièrement efficace contre les affections graves telles que les broncho-pneumonies, les méningites aiguës, il faut de toute nécessité s'efforcer d'en réserver l'emploi pour le traitement de ces affections et afin de lui laisser son efficacité tout entière, ne pas risquer de vacciner l'organisme par des prescriptions intempestives lors de maladies banales qui peuvent guérir par d'autres moyens.

V. — La sulfamidothérapie doit être considérée toujours comme une thérapeutique curative, rarement comme une thérapeutique préventive.

Sa principale indication est alors la fracture du crâne.

Vu

Le Doyen :

BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :

CLOVIS VINCENT

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN, MAYER et WILLIAMS. — *Am. J. Med. Sc.* 1938, t. 196, p. 99.
- AUBRY. — *Presse Médicale*, 8 et 11 janvier 1941, p. 36.
- BARON. — Les sulfamides en O.R.L. (*Soc. Méd. Hôp. de Nantes*, 17 mars 1942.)
- BARON et CHARBONNEL. — Méningite à pneumocoques, Hypogranulocytose, guérison (*Soc. de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, juin 1942.)
- Mme BERTRAND-FONTAINE et SCHNEIDER. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 2 juin 1939, p. 181.
- BOURGEOIS (R.). — *Soc. de Pédiatrie*, 21 janvier 1942.
- CHIRAY, MARCHAL, ROUAULT DE LA VIGNE. — Deux cas de méningite à pneumocoques graves guéris par la sulfamidothérapie en dehors de la voie rachidienne. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 10 mai 1940, p. 291.)
- DENOYELLE. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 23 février 1940, p. 74.
- GERMAIN (A.), GAUTRON et MORAND (P.). — Phénomène de blocage de la sulfamide au cours du traitement d'une méningite à pneumocoques. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 167.)
- GIROIRE, BUREAU (R.), CHARBONNEL et COLAS (J.). — A propos d'un cas de méningite pneumococcique ayant compliqué une pneumatocèle intra-

- cranienne. Sulfamidothérapie. (*Gazette Médicale de France*, 10 décembre 1941.)
- GRENET (H.) et MILHIT. — Sur la vitesse de concentration du liquide céphalo-rachidien en sulfamide après ingestion de 1162 F (discussion M. Millian). (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 15 mars 1940, p. 134)
- HARVIER et PERRAULT — Sulfamidothérapie. Collec. *La Pratique Médicale Illustrée*, Doin édit., 1942.
- HARVIER et PERRAULT. — La Thérapeutique en 1940. *Paris Médical*, 30 novembre 1940, n° 44, p. 481.
- HUBERT. — *Presse Médicale*, 14 mai 1938, p. 771.
- HUBERT, LIÈVRE et PAYET. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 10 février 1939, p. 181.
- HILLEMAND et ANDOLY. — Syndrome anémique et agranulopénique après sulfamidothérapie. Guérison. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 28 mars 1941, p. 342.)
- LAUNAY, PASSA, TÉNURIE. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 23 février 1940, p. 89.
- LONG. — L'emploi clinique de la sulfanilamide et de la sulfapyridine. (*Europe Médicale*, 25 mai 1939, p. 13.)
- LUIGI. — Accidents dus à l'emploi de la sulfapyridine par voie intrarachidienne (693 soluble). (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 166.)
- MARTIN (R.). — *Soc. de Pédiatrie*, 1938, p. 122.
- MARTIN (Pierre), SICARD (Pierre), BOUCARD (Nicole). — Quelques remarques sur 19 cas de méningite cérébro-spinale traités récemment par les sulfamides. Intérêt capital des dosages de sul-

famide dans le sang et le liquide céphalo-rachidien pour la conduite du traitement. Fréquence relative des rechutes nécessitant l'emploi de doses massives de sulfamide et l'association de sérum par voie intrarachidienne. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 180.)

MAY, PRUNET, DELAUNEY et GENÉVRIER. — Ménin-gite à pneumocoques avec évolution mortelle retardée par le traitement sulfamidé. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 159.)

NEAL et APPELBAUM. — *Am. J. Med. Sc.* 1938, t. 195, p. 175.

RICHARD. — Un cas de méningite purulente à pneu-mocoques traité par les sulfamides. Guérison. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 28 novembre 1941, p. 807.)

SAVY. — *Thérapeuthique clinique*. Tome II : Ménin-gite à pneumocoque et méningite otogène, pp. 2066 et 2067.

TZANCK, ARNOUS, PAILLAS. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 31 mars 1939, p. 576.

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

P A R I S

1916